Aus der III. Medizinischen Universitäts-Polikinik, Berlin.
(Leiter: Prof. Dr. W. Unverricht.)

Die Allergie in ihren Zusammenhängen mit Rheumatismus und Gicht.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Paul W. Marcks
Bublitz Ost-Pommern

Tag der Promotion: 23. Dezember 1937.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

M 394

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Herr Prof. Dr. Siebeck,

Referent: Herr Prof. Dr. W. Unverricht,

Korreferent: Herr Prof. Dr. G. von Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gudzent hat für rheumatische und gichtische Erkrankungen eine einheitliche Genese im Sinne einer Allergie, genauer ausgedrückt, einer Nahrungsmittel-Allergie als sicher angenommen. Er hat seine Auffassung in folgenden Worten umrissen:

„Gicht und Rheumatismus in allen klinischen Formen sind allergische Erkrankungen. Die Allergene sind im wesentlichen artfremdes Eiweiß".

Wenn die Allergie in ihren Beziehungen zum rheumatischen und gichtischen Geschehen im Mittelpunkt dieser Arbeit stehen soll, ist es erforderlich, sie kurz zu definieren.

Pirquet bezeichnete mit Allergie die veränderte Reaktionsfähigkeit des Körpers.

Da alle Lebensfähigkeit der Zelle auf ihrer Reizbarkeit beruht, die Lebensäußerung somit eine Reaktion darstellt, ist dem Begriff Allergie eine erhebliche Weite gegeben, die einer Einschränkung bedarf.

Eine wesentliche Begrenzung ist aber von vornherein dadurch zu machen, daß man die veränderte Reaktionsfähigkeit des Körpers physiologischen Reizen gegenüber untersucht; denn es ist fast ausschließlich so, daß der Rheumatiker, wenn man die allergische Genese im Sinne der oben erwähnten Autoren, besonders Gudzents, als sicher annimmt, nur selten ungewöhnlichen Reizen ausgesetzt ist.

Es soll damit gesagt werden, daß die Reizmöglichkeit für alle Individuen mit wenigen Ausnahmen gleich ist, die Reizbarkeit aber verschieden, bedingt durch irgend einen locus minoris resistentiae.

Die Wirkungsmöglichkeit hängt also von der Konstitution, bzw. der Disposition, welche es einem Reiz ermöglicht, als Reiz zu wirken, ab.

Aschoff äußerte sich hierzu folgendermaßen:

„Wir wissen heute, daß auch für ihren (Infektionskrankheiten) Verlauf nach Schwere, Dauer und Erscheinungsform die Verfassung des Organismus mit seinen so verschiedenen Reaktionslagen von Bedeutung ist.

Die Hauptrolle bei allergischen Erkrankungen spielt die ererbte überempfindliche Konstitution, die sich in verschiedenen Lebensaltern ganz verschiedenen Schädlichkeiten gegenüber offenbart."

Zu untersuchen ist, welcher Art die Reize sein können, welche Unterleistung des Körpers es ihnen ermöglicht, eine Schutzschranke zu überschreiten und Reiz zu werden im oben gekennzeichneten

Sinne. Nach Gudzent ist das Eiweiß, speziell das Nahrungsmitteleiweiß, der allergisierende Faktor.

Die Rolle des Eiweißes bei allergischen Erscheinungen liegt heute ziemlich einwandfrei fest, wobei in diesem Zusammenhange Rheumatismus und Gicht zunächst ausscheiden müssen als allergische Erkrankungen.

Nach Wedekind ist der allergische Prozeß lokalisiert im Reticuloendothelialen System, dem sogenannten „aktiven Mesenchym".

Es ist nach W. bei der Erhaltung der Arteigentümlichkeit maßgeblich beteiligt.

Wedekind konstatiert, daß bei zerlegbaren eiweißhaltigen Stoffen eine echte Verdauung erfolgt, wobei sich die Zellen differenzieren und auf die Verarbeitung dieser speziellen Eiweißsorten (Bakterien, artfremdes Eiweiß) spezialisieren. Der nach einer gewissen Zeit wieder einwirkende Eiweißstoff soll dann den Gewebschock, in unserem Sinne die allergische Reaktion bewirken.

Wedekind nimmt es als sicher an, daß Wesen und Verlauf vieler Infektionskrankheiten (Tbc., Typhus abdominalis, chron. recidivierender Gelenkrheumatismus) sowie der echten „Überempfindlichkeitskrankheiten" auf Spezialisierung des reticuloendothelialen Systems für ganz bestimmte Fremdstoffe beruht. (Allergene)

Den Reizen unspezifischer Art wird häufig eine Antikörperbildung zugeschrieben.

In ähnlicher Weise wird auch die Wirkung von Gold, Salvarsan und Silber bei Rheuma, Lues und Tbc. gedeutet, nämlich dahin, daß man nach diesen Medikamenten eine Hyperergisierung des durch irgend eine Noxe aus der Normergie zur Hypergie gebrachten „aktiven Mesenchyms" annimmt.

Wedekind äußert sich wörtlich:

„Wohl alle Infektionskrankheiten, die große Gruppe der sogenannten Überempfindlichkeitskrankheiten und möglicherweise auch einige Konstitutionskrankheiten, das natürliche Altern und vieles andere stehen in ihren letzten Auswirkungen mit der Funktionstüchtigkeit des reticuloendothelialen in direktem Zusammenhang."

W. sieht **„eine brauchbare Funktionsprüfung zur Feststellung der Leistungsfähigkeit des Mesenchyms als bislang nicht gegeben an."**

Im Zusammenhang mit den Testversuchen wird auf diesen Satz noch zurückzukommen sein.

Nach Samson gibt es drei große Gruppen von Allergenen.

1. Allergene tierisch epidermaler Herkunft,
2. Eiweißallergene,
3. Bakterienallergene.

Bei der dritten Gruppe ist aber nach seinen eigenen Anschauungen am wenigsten Klarheit vorhanden.

Nach Bieberstein gibt es als vierte Sorte noch die Arzneimittelallergie, (passive Überempfindlichkeit bei Patienten, denen Serum von Pyramidonallergikern einverleibt worden war), die aber in diesem Zusammenhang ausscheiden muß.

Zur zweiten Gruppe gehören auch die Allergene pflanzlicher Herkunft, wie sie bei Heufieber und ähnlichen Erkrankungen als krankmachendes Agens auftreten.

Es scheint sich die Bedeutung des Eiweißes nach neueren Untersuchungen im Rahmen der Allergie immer mehr in den Vordergrund zu schieben, bzw. scheint das Eiweiß das alleinige Agens zu sein, wobei die nutritive Allergie, die von Funk für alle in Betracht kommenden tierischen und pflanzlichen Eiweiße als möglich angesehen wird, im Sinne des physiologischen Reizes aufgefaßt werden muß.

Loeb stellte fest, daß als wirksamer Bestandteil z. B. der Pollenallergene ein Eiweißkörper anzusehen ist.

Aus bestimmten Pollenarten wurde sowohl Gesamtextrakt als auch die durch Alkoholzusatz gefällte Menge und das Alkoholinfiltrat gewonnen. Die ersten beiden wurden tryptischer Verdauung unterworfen und vorher und nachher intracutan bei Heufieberkranken geprüft.

Es ergab sich, daß das wirksame Prinzip des Pollenextractes durch Alkohol fällbar und durch tryptische Verdauung zerstörbar ist, also entweder ein Eiweißkörper ist oder an einem solchen fest gebunden oder nur in einer solchen Verbindung wirksam ist.

Zu gleichlautenden Ergebnissen kamen Weiland und Ripke. Sie gingen von folgender Fragestellung aus:

1. Welche Stoffe des Pollens sind für dessen allergische Wirksamkeit verantwortlich zu machen?
2. Steht ihr Vorhandensein zum Alter Pollens in Beziehung?

Uns interessiert in diesem Zusammenhang nur die Frage 1. Verwendet wurde von den Autoren zu diesem Versuch Phleumpollen der 1935er Ernte. Es handelt sich dabei um Phleum Pratense Linné, ein Wiesenobergras, das aus Nordamerika nach England eingeführt wurde und von dort als Timothygras über ganz Europa verbreitet wurde. Es findet Verwendung als Futtergras.

50 g dieser Pollen wurden nach der Extraction mit Petroläther mit Quarzsand zerrieben und oftmals mit destilliertem Wasser ausgeschüttelt.

Es wurden 1765 ccm Lösung erhalten, die mit 1325 g Ammoniumsulfat gesättigt wurden.

Der entstandene Niederschlag und das Infiltrat davon wurden in Cellophanschläuchen 48 Stunden gegen fließendes Wasser dialysiert.

Daraufhin wurden sie auf 100 ccm gebracht.

Die Zuckerbestimmung ohne Inversion ergab bei der Lösung des ausgesalzenen Produktes einen Reduktionswert von 52 mg Zucker in 100 ccm, bei dem Infiltrat der Aussalzung dagegen nur 5 mg in 100 ccm, als Glukose berechnet.

Hieraus ergibt sich, daß fast die gesamte ohne Inversion reduzierende Substanz mit den Proteinstoffen zusammen von Ammonsulfat ausgesalzen wird, daß sie also im wesentlichen in gebundener Form in der wässrigen Lösung der Pollen vorliegt, aber bei der Bestimmung mit der Reductionsmethode erfaßt wurde.

Spezifisch war nach den Versuchen von Prof. Hansen-Lübeck bei heufieberkranken gegen Pleum empfindlichen Patienten nur die Aussalzung, also die Eiweiß und gebundene reduzierende Stoffe enthaltende Substanz.

Weitere Nachuntersuchungen zur Trennung der Pollenbestandteile ergaben, daß den reduzierenden Substanzen keine allergische Wirkung zukommt, daß dieselbe vielmehr auf die Eiweißfraktion beschränkt ist, deren Hauptbestandteile Albumine darstellen.

Verfasser stellen eine Übereinstimmung ihrer Versuche mit den Ergebnissen von Stull, Cooke und Chobot fest, die ebenfalls die Eiweißnatur der Allergene nachwiesen.

Die Natur der Allergene als Eiweißkörper ist aber auch heute noch umstritten. Nach Klewitz und Wigand kommen Eiweißkörper vielleicht, Eiweißspaltprodukte sicher in Betracht; es soll sich aber nicht um die gewöhnlichen hitzekoagulablen, undyalisablen, biuretgebenden handeln. Abgelehnt wird die einheitliche Eiweißnatur der Allergene auch von Storm van Leeuwen.

Lewis und Grant nahmen als wirksame Substanz weder koagulierbares Eiweiß, noch Histamin, sondern eine Verwandtschaft der Allergene mit Nucleinsäure an.

In diesem Zusammenhange erscheint es erforderlich, dem Begriff Allergie eine erhebliche Einschränkung wiederfahren zu lassen, soweit sie in ihren Beziehungen zum rheumatischen und gichtischen Geschehen in Betracht kommt.

Die Allergie ist eine abnorme Reaktion gewisser Individuen auf im Rahmen des normalen liegende Einwirkung tierischen und pflanzlichen Eiweißes auf den Organismus.

Eine Trennung der Begriffe Allergie, Anaphylaxie und Idiosyncrasie ist in diesem Zusammenhange nicht erforderlich, genau genommen auch nicht möglich.

Nach Breinl (Prag) sind mit den Bezeichnungen Allergie, Anaphylaxie, Idiosyncrasie keine scharf definierbaren Begriffe verbunden.

Der anaphylaktische Zustand läßt sich durch vier verschiedene Grundversuche kennzeichnen.

1.) Er entsteht durch parenterale Vorbehandlung des Tieres mit einem artfremden Antigen. Nach einer bestimmten Inkubationszeit läßt sich durch intravenöse Reinjektion mit der zur Vorbehandlung benutzten Substanz ein Symptomenkomplex auslösen, der bei derselben Tierart immer der gleiche und von der chemischen Beschaffenheit des Antigens unabhängig ist. Der Symptomenkomplex ist dagegen von Tierart zu Tierart verschieden.
2.) Durch lokale Einverleibung des Antigens läßt sich eine in ihrem histologischen Aufbau unspezifische Entzündung hervorrufen. (Arthusche Plänomen). Das Arthusche Phänomen besteht in einer unspezifischen aseptischen Entzündung. Es kommt zu lokalem Oedem, Infiltration, Ischämie und perifokaler Zellanhäufung. Diese Erscheinung wird im Zusammenhang mit den Testversuchen (Intracutantest) noch eine Rolle spielen.
3.) Der anaphylaktische Zustand läßt sich mit dem Serum eines sensibilisierten Tieres auf ein normales Tier übertragen.
4.) Durch Einverleibung des Antigens in den sensibilisierten Organismus läßt sich ein Zustand der Unempfindlichkeit (Antianaphylaxie) erzeugen = Desensibilisierung.

Nach Schlecht besteht das Arthusche Phänomen neben zahlreichen Monocytenansammlungen auch in der Anhäufung von Eosinophilen.

Gleichzeitig ist er der Ansicht, daß Allergie und Anaphylaxie im wesentlichen der gleiche Vorgang sind. Schlecht sieht das Wesen der Allergie oder Anaphylaxie (Gleichsetzung) weniger in humoralen (chemisch-toxischen) Vorgängen (Anaphylatoxin), als vielmehr in einer zellulären Reaktion, indem die Sensibilisierung des Organismus zu einer physikalisch-chemischen Änderung der Zellstruktur führt. (Antikörperbildung).

Es wird auf das Auftreten der eosinophilen Blutkörperchen im Zusammenhang mit allergischen Erscheinungen noch einzugehen sein.

Da nach Ansicht vieler Autoren die Eosinophilen eine typische Erscheinung der Allergie sein sollen, wären aus ihrem Auftreten bzw. Nichtauftreten Schlüsse über den allergischen Charakter bestimmter Erkrankungen zu ziehen.

Eingehende Versuche in dieser Richtung mit verschiedenen Eiweißsorten liegen vor. Sie werden an geeigneter Stelle herangezogen.

Wenn in diesem Zusammenhang das Eiweiß als allergisierender Faktor eine ausschlaggebende Rolle spielen soll, sind seine Einbruchsmöglichkeiten in den menschlichen Körper zu untersuchen.

Zwei Möglichkeiten kommen speziell auch für die Rheumagenese in Betracht:

1.) Die bakterielle Infektion (Herd) im Sinne einer Sensibilisierung durch Bakterienproteine (Zerfalls- oder Stoffwechselprodukte),
2.) Eindringen giftiger Eiweißabbauprodukte (Histamin bzw. H-Stoffe etc.) durch Unterfunktion des Verdauungstraktes.

Zu 1.)

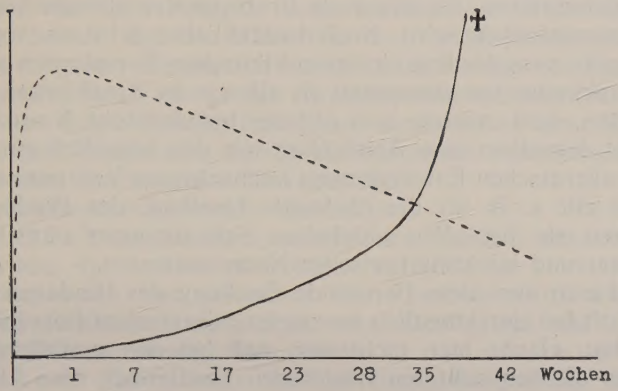
Ausgehend vom Ablauf der Tuberkulose beim Versuchstier zeigte Bieling nach verschiedenen Infektionsmoden, wie ein bestimmter Krankheitskeim ein ganz andersartiges und vom üblichen abweichendes Krankheitsbild hervorrufen kann, wenn er nach einem Intervall von neuem denselben Körper befällt. B. weist dabei auf die Einwände hin, die bei der Entdeckung des Tbc.-Bazillus gemacht wurden, insofern, als es für unmöglich gehalten wurde, daß ein Erreger derart verschiedenartige Krankheitsbilder wie Phtise, käsige Pneumonie und Miliartuberkulose machen könnte.

B. verfolgte den Ablauf der tuberkulösen Infektion und Reinfektion am Tier. Bei der Erstinfektion stellte er ein isoliertes Wachstum von Bakteriennestern an Orten der Niederlassung des i. v. gespritzten Koch'schen Stäbchens fest. Im Laufe der Zeit (Wochen) folgte ein schnelleres Wachstum, ohne daß aber das dazwischenliegende Gewebe alteriert wurde.

Erst dann traten exsudative Erscheinungen und Zerfall und endlich Tod und Mangel an Atemoberfläche ein. Gänzlich anders verliefen die Krankheitserscheinungen bei vorher mit Bakterienmaterial infizierten Tieren. Zwar begannen die Erkrankungen äußerst stürmisch mit exsudativen und infiltrativen Veränderungen, das Geschehen ebbte dann aber bald ab und zeigte ausgesprochene Tendenz zur Abheilung.

Bieling greift dabei auf Untersuchungen von Schwartz, Metzger, Weber und Hoffmann zurück, die anatomisch, ophthalmologisch und röntgenologisch die Versuchstiere in den verschiedenen Ablaufperioden untersuchten. Der Krankheitsverlauf entspricht der beigefügten Kurve.

Bieling nimmt nun an, daß die Abwandlung des Krankheitsbildes bei der Reinfektion als Folge einer allergischen Reaktion anzusehen ist. Gleichzeitig glaubt er, daß diese allergischen Erscheinungen zu bestimmten pathologischen Veränderungen führen können, nämlich dem Bilde des Rheumatismus. (Es fanden sich Aschoff'sche Knötchen am Herzen reinfizierter Tiere.)



nach Bieling

Diese Befunde waren so klar, daß reinfizierte Tiere von erstinfizierten nur auf Grund des histologischen Befundes getrennt werden konnten. Es wird in diesem Zusammenhang von vielen Autoren eine allergische Reaktion nach Aufnahme des Tuberkelbazillus als sicher angenommen. Nach Rädecker zeigt diese aber ein „Janusgesicht". Rädecker unterscheidet eine Allergie 1, die sich als besondere Giftempfindlichkeit äußert, und eine Allergie 2, die gerade entgegengesetzt sich als gesteigerte Giftfestigkeit darstellt. Diese stellt also eine erworbene Immunität gegen Tbc. dar, wobei sie aber wieder nur relativ ist, denn unter Wirkung resistenzschwächerer Momente kann sie jederzeit wieder in Allergie 1 umschlagen.

Es tritt dann ein Fortschreiten des Krankheitszustandes ein, in dessen Verlauf es bei Resistenzstärkung wieder zur Allergie 2, also zum Stillstand oder zur Ausheilung der lokalen Krankheitsprozesse kommen kann. Diese Theorie würde eine Erklärung für den phasisch-cyclischen Ablauf der Tuberkulose geben.

Im Widerspruch hierzu steht Aschoff, den ich hier wörtlich zitieren möchte:

„Heute macht sich aber das Bestreben geltend, durch Übertragung der Beobachtungen bei der künstlichen Allergie der Tiere auf den Menschen das Gebiet der ‚natürlichen' allergischen Erkrankungen

stark zu erweitern. Statt von einer Allergie bei Infektionskrankheiten oder allergisierenden Infektionskrankheiten (Rössle) zu sprechen, glaubt man, das Geschehen womöglich losgelöst von der Infektion, als allergische Krankheit auffassen zu müssen. Das gilt besonders für die Tuberkulose, die sogar als Prototyp der allergischen Krankheiten angesprochen wird. Noch bedenklicher wird es, wenn ätiologisch ganz verschiedene, in ihren klinischen Symptomen aber ähnliche Krankheiten nur deswegen als allergische Krankheiten bezeichnet werden, weil gewisse rein örtliche histologische Krankheitsprodukte bei denselben eine Ähnlichkeit mit den künstlich am Tier erzeugten allergischen Entzündungen beobachteten Veränderungen haben. Das gilt z. B. für die fibrinoide Quellung des Bindegewebes. Wir sahen sie bei allen möglichen Schädigungen physikalischer, chemischer und infektiös-toxischer Natur auftreten.

Weil man nun diese fibronoide Quellung des Bindegewebes besonders oft bei der künstlich erzeugten allergischen Entzündung gefunden hat, glaubt man nicht nur, daß bei den natürlichen, beim Menschen oft beobachteten fibrinoiden Quellungen eine allergische Reaktion im Spiele ist, sondern man bezeichnet die ganzen Krankheiten, ganz gleichgültig, wie sie entstanden sein mögen, als allergische Krankheiten.

Ja, man geht soweit, ein äthiologisch sehr verschieden zu wertendes klinisches Symptom, nämlich das des ‚rheumatischen', mit einer bestimmten histologischen Veränderung in Verbindung zu bringen, sodaß man auch bei Fehlen jeglichen klinischen rheumatischen Symptoms überall dort von rheumatischer oder allergischer Krankheit spricht, wo man beim Menschen solche fibronoiden Entartungen des Bindegewebes findet (Klinge, Rössle)." Soweit Aschoff.

In ähnlicher Weise wendet sich auch Géronne gegen die von Schober vertretene Ansicht, daß die jeweilige Erscheinungsform der rheumatischen Krankheit weniger von der Natur der befallenen Noxe als von der Natur der befallenen Menschen bestimmt werde. Nach Schober liegt auch die spezifische Note nicht vorwiegend in der Ätiologie, sondern in der persönlichen Reaktionsweise, in der Konstitution.

Géronne äußert sich folgendermaßen:

„Ich kann generell nicht der Ansicht beistimmen, daß die Konstitution und die Körperreaktion bei der rheumatischen Erkrankung wichtiger sind als das, was krankheitserzeugend von außen oder endogen aus einem gestörten intermediären Stoffwechsel heraus den Prozeß eingeleitet hat."

Büchner lehnt gleich Aschoff die hyperergische Entzündung als spezifische Reaktion ab. (Vortrag: „Die morphologischen Reaktionen des Organismus auf das Eindringen von Infektionserre-

gern.") Büchner weist dabei auf Untersuchungen von Rössle, Gerlach und Klinge hin, welche die hyperergische Entzündung als spezifische allergische Reaktion ansahen. Diese Autoren konnten nachweisen, daß der Blutstrom bei der Reinjektion an der Berührungsstelle mit dem Antigen augenblicklich zur Stase kam. Sie schlossen daraus, daß die Alteration des Gefäßsystems durch das Antigen bei dessen Reinjektion bedeutend schwerer ist. Ferner war die exsudative Reaktion bei der Zweitinjektion viel stärker. Die Resorption des sich bildenden Exsudates wechselte in ihrer Schnelligkeit erheblich. Gleichzeitig stellten die genannten Autoren eine eigenartige hyaline Quellung des Gewebes fest.

Uns interessiert besonders die letztere.

Nach Büchner ist die hyperergische Reaktion gekennzeichnet als Reaktion, die wesentlich heftiger verläuft, als beim normergischen, zum ersten Mal geimpften Tier. Qualitativ tritt aber keine spezifische Reaktion auf, welche rein histologisch die Diagnose Gewebshyperergie ermöglichen würde.

Büchner glaubt zwar, daß der Entzündungsablauf durch die Allergisierung beeinflußt wird, nimmt aber gleichzeitig auch Erbgut, klimatische Faktoren, Ernährung, persönliches Schicksal, ja sogar psychische Einflüsse an.

Gewisse Zusammenhänge allergischer Erkrankungen mit rheumatischen Beschwerden sind aber nicht von der Hand zu weisen.

Gehlen und Otto fanden bei einer Untersuchungsreihe von 125 Asthmatikern 116 mit Gelenk-Muskelveränderungen. Von diesen waren mit bronchialen Erkrankungen kombiniert 52. Eine intracutane Austestung mit Schimmelpilzextrakt ergab bei 92 Fällen ein positives Resultat, wobei allerdings in der Stärke der Reaktion erhebliche Unterschiede zu verzeichnen waren.

Bei 59 waren Wohnungen mit Schimmelpilzen vorhanden. 29 Patienten hatten bei positiver Schimmelpilzreaktion eine einwandfreie Wohnung. Also: von 125 Untersuchten hatten 116 rheumatische Veränderungen = 92,6%, 93 = 73,4% verhielten sich dabei gegen Schimmelpilz allergisch, 91 = 72,8% hatten eine feuchte, schimmelpilzhaltige Wohnung.

Die Verfasser stellten in diesem Zusammenhang eine Zunahme rheumatischer Erkrankungen bei Witterungswechsel mit Beeinflussung der allergischen Wirkung der Schimmelpilze fest.

Die Ablehnung des allzu großzügigen Gebrauches des Begriffes Allergie bei allen möglichen Infektionskrankheiten ist verständlich.

Roulet erzeugte durch wiederholte Injektionen von Hühnerblut in die Pleurahöhle des Kaninchens Knötchen, die dem Tuberkel ähnlich waren.

Er kam dadurch zu der Schlußfolgerung, daß die Tuberkulose mit ihren ähnlichen Knötchen eine allergische Reaktion auf die eingedrungenen Tuberkel.

Rössle nimmt eine Gewebsreaktion auf die eingedrungenen Koch'schen Stäbchen an.

Der Rheumatismus und die Gicht sind in das Gebiet der allergischen Erkrankungen hineingezogen worden.

Gudzent stellte folgenden Grundsatz auf: „Gicht und Rheumatismus in allen klinischen Formen sind allergische Erkrankungen. Die Allergene sind im wesentlichen artfremdes Eiweiß."

Zimmer und Gudzent haben sich bemüht, den gichtisch-rheumatischen Erkrankungen (entsprechend der Ansicht beider Autoren) eine wenigstens statistischen Bedürfnissen genügende Einteilung zu geben.

Beide Verfasser weisen aber gleichzeitig darauf hin, daß auch ihrer Aufstellung eine absolute Gültigkeit nicht zukommen kann, wobei nur auf die Schlattersche, Köhlersche und Pertessche Erkrankung hingewiesen werden braucht, über deren Ursachen und Art die Meinungen auseinandergehen.

Es ist aber doch von Wert, diese Einteilung zu bringen.

I. Akute Gelenkerkrankungen.

a) akuter Gelenkrheumatismus, (Polyarthritis acuta)
b) akute Rheumatoide als Folge bekannter Infektionen (Sepsis, Scharlach, Typhus, Grippe, Go., Lues.)

II. Chronische Gelenkerkrankungen.

a) Chronischer Gelenkrheumatismus
b) Arthritis deformans (Osteo-arthropathia deformans)
c) Chronische Erkrankungen der Wirbelsäule (Sponylosis deformans und Spondylarthritis ancylopoetica)
d) Seltenere Formen (neurogene, hämophile, endokrine, psoriatische, alkaptonurische, Perthessche, Köhlersche, Schlattersche Gelenkerkrankungen.

III. Andere Erkrankungen der Knochen, Gelenkkapsel, Sehnen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel, Fascien und Bänder.

IV. Echte Harnsäuregicht.

V. Muskelrheumatismus und Muskelentzündung.
(Myalgie und Myositis.)

VI. Neuralgien.

a) Ischias,
b) Besondere Neuralgien.

Rössle hat Gicht und Rheumatismus in das Gebiet der Pathergien verwiesen und ihnen die einheitliche Bezeichnung Mesodermopathien gegeben, wobei letztere sich an die entwicklungsgeschichtliche Herkunft der befallenen Gewebsteile anlehnt.

Die Einteilung ist aus dem beigegebenen Schema leicht ersichtlich:

Pathergien ←
- —— Asthma bronchiale
- —— Urticaria, Ekzeme. Ödeme und andere Formen
- —— Heufieber
- —— andere noch unbekannte Formen

Mesodermopathien
- —— Gicht (Harnsäurehaushalt gestört)
- —— Rheumatismus (Harnsäurehaushalt nicht gestört).

Gicht und Rheumatismus erfahren noch Unterteilung in folgendem Sinne:

I. Gicht: typische Form (akute Anfälle)
atypische Form (ohne akute Anfälle).

II. Rheumatismus:
akuter Gelenkrheumatismus (Polyarthritis rheumatica),
peripherer Rheumatismus (Gliedmaßen, Gelenke, Sehnen, Muskeln und Nerven),
visceraler Rheumatismus (Eingeweiderheumatismus, Hals-, Brust-, Bauchorgane, besonders Herz, Aorta, Serosa).

Gudzent betont selbst, daß mit dem Zurückführen des Rheumatismus und der Gicht auf eine einheitliche allergische Basis ein großer Teil „alter Anschauung über den Haufen geworfen ist".

Im Gegensatz hierzu lassen Autoren wie Talalajew und Rössle eine so weitgehende Anschauung, wie sie besonders Gudzent und Klinge vertreten, vermissen. Letztere beschränken sich mehr darauf, bei dem akuten Gelenkrheumatismus eine allergische Genese zu vertreten. Klinge hatte, wie schon erwähnt, eine typische fibrinoide Quellung für allergische Entzündungen als sicher angenommen und aus dem Auftreten solcher Entzündungen beim anaphylaktischen Tier Schlüsse in Richtung einer allergischen Genese des Rheumatismus gezogen.

Autoren wie Schürmann, Gräff, Aschoff (siehe oben) weisen darauf hin, daß solche Erscheinungen nur als Zeichen einer Allgemeinbeschädigung zu werten sein sollen, wobei z. B. solche pathologisch-anatomischen Veränderungen auch beim nicht sensibilisierten Tier durch Di-Toxin oder Uran zu erreichen sein sollen.

Géronne äußert sich im Hinblick darauf, daß der Kliniker „durch solche gegensätzliche Auffassung im Lager der pathologischen Anatomie in eine schwierige Lage gekommen sei".

Géronne betont in diesem Zusammenhang die Unsicherheit der pathologisch-anatomischen Grundlage der Allergielehre im Hinblick auf den Rheumatismus. Anknüpfend an Arbeiten Weintrauds nimmt G. zwei Komponenten beim Ablauf des typischen Gelenkrheumatismus an, nämlich:

1. die bakterielle Infektion,
2. die individuelle Reaktion des Organismus, die nach Weintraud als Anaphylaxiereaktion aufzufassen ist.

Géronne erweitert dann diese Anschauung gegenüber gewissen chronischen Polyarthritiden, wobei aber die Betonung auf das Wort „gewisse" zu legen sein wird.

Eine Bluteosinophile wird als ziemlich sicheres Argument für eine allergische Reaktion angesehen.

Auf die Géronne'schen Ergebnisse bei 254 Fällen rheumatischer Erkrankungen im Hinblick auf Eosinophilie wird noch zurückzukommen sein.

Wir sind in der Lage, 100 Fälle entgegenzuhalten.

Géronne nimmt ferner auch für die Gicht noch immer als wesentlichen unterhalten Faktor die purinreiche Kost, bzw. spezifische Reizstoffe, wie sie sich z. B. in Schaumweinen und bestimmten Weinsorten finden, an; es sei aber in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß z. B. in den Widal-Abrani-Joltrainschen Untersuchungen über Zusammenhänge von Weinen und gichtischen Erkrankungen wohl eine acute durch Hauttest (Scarification) festgestellte Überempfindlichkeit klargelegt werden konnte. Aber es waren die Erscheinungen weder vom Alkoholgehalt, noch von der Säure- oder Tanninmenge abhängig. Weitergehende Untersuchungen Spilmanns und Lavergnes mit anderen Weinsorten brachten zutage, daß die bei den Gichtikern positiv erscheinenden Hautteste mit albuminoiden Stoffen geklärt worden waren. Bei den ersteren handelte es sich um Rotweine, bei den letzteren um Weißweine.

Kämmerer nimmt eine sensibilisierende Wirkung der Harnsäure an, sodaß die Annahme, Gicht und Allergie seien zwei sich gegenseitig verstärkende Krankheitsbilder, wie sie von manchen Autoren geäußert wird, nicht von der Hand zu weisen ist.

Auf die Möglichkeit einer allergischen Beeinflussung des Körpers im Sinne rheumatischer Erscheinungen ist schon im Zusammenhange mit den Untersuchungen Bielings über den Ablauf der Tbc. bei Injektion und Reinjektion des Tbc.-Bazillus am Tier hingewiesen worden.

Wieweit sich diese Untersuchungsergebnisse auf andere bakterielle Infektionen übertragen lassen, bleibt dahingestellt.

Die Entstehung eines chronischen Rheumatismus im Sinne eines visceralen nach anginösen Infekten kann die im Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse nur unterstrichen. Offen bleibt die Frage, ob Toxine oder allergisierende Faktoren die wesentliche Rolle spielen.

Gudzent, Rössle, Klinge etc. nehmen als wichtigsten allergisierenden Faktor das Eiweiß, speziell das Nahrungsmitteleiweiß und Bakterienproteine an. Ersteres gelangt zur Wirkung auf dem Wege über Unterleistungen des Verdauungstractes, d. h. Fehlleistungen der Darmwand und der Leber als entgiftenden Organen.

Nach Lindner kommen dem Dünndarm folgende drei Wirkungen zu:

1. Transport, 2. Aufschluß, 3. Resorption der Nährstoffe. Wichtig für uns sind 2 und 3.

Der Dünndarm übernimmt neben Leber und Niere als wesentliche Funktion die Entgiftung von im Dünndarm auftretenden Giftsubstanzen, welche im wesentlichen zu den Phenolen und Aminen gehören.

Sie treten auf bei der Verdauung und bakteriellen Zersetzung von Nahrungsmitteleiweiß. Die Entgiftung der Phenole soll durch Kupplung an Schwefelsäure und Glukuronsäure geschehen. Der Ort der Entgiftung ist die Leber. Nach Becher scheint eine Entgiftung aber auch im Darm stattzufinden, denn es ließen sich im Pfortaderblut gebundene Phenole nachweisen.

Darüber hinausgehend konnten Houssay und Marenzi feststellen, daß intravenös zugeführtes Phenol auch bei Ausschaltung von Leber und Niere unschädlich gemacht werden. Diese Erscheinung trat aber nicht ein, wenn der Dünndarm ausgeschaltet war. Einwandfrei ließ sich die Entgiftung des im Dünndarm beim Eiweißabbau in großen Mengen vorkommenden Histamins nachweisen. Nach Henry und Best ist der zerstörende Faktor die in Niere und Dünndarm vorkommende Histaminase anzusehen, ein Ferment. Auch das antianämische Prinzip hat seine Entstehungsstätte im Dünndarm.

Feldberg, Dragstädt, Gebauer-Fuelnegg sind der Ansicht, in dem Histamin einen dem beim anaphylaktischen Shock, also der Antigen-Antikörperreaktion, in weiterem Maße auch dem allergischen Krankheitsbild (siehe Breinl) auftretenden Giftstoffe einen sehr ähnlichen Körper gefunden zu haben. In diesem Zusammenhange konnte Scholer feststellen, daß bei sensibilisierten Kaninchen das in der Haut auftretende Arthus'sche Phänomen

bei Injektion des sensibilisierenden Eiweißkörpers in den Dünndarm nicht auftritt.

Die Histaminbildung ist aber nicht als solche schon als giftig anzusehen, denn sie ist in normalen Grenzen notwendig als Anregung der Magensecretion. Im Moment hingegen des Einsetzens der Resorption ist das Histamin wegen seiner Übertrittsmöglichkeit in den Verdauungssaft unerwünscht auf Grund seiner anaphylaktischen, bzw. allergiebereitenden Wirkung.

Bei den Scholer'schen Versuchen zeigte es sich, daß dem Mesenterium eine Histamin-, in weiterem Sinne H-Stoffe, d. h. histaminähnliche Stoffe zerstörende Wirkung zukommt. Die hieraus gezogene Folgerung, daß die Wirkstoffe auf dem Lymphwege in das Mesenterium gelangt seien, daß ferner ein Übertritt auf diesem Wege in den ganzen Körper, wenn auch stark verdünnt, stattfindet, ist sehr naheliegend. Falls sich diese Ergebnisse im klinischen Betrieb bestätigen würden, wäre dem Begriff „Nahrungsmitteleiweißschaden" beim Rheumatismus eine feste Grundlage gegeben.

Die I. G. hat ein entsprechendes Präparat in den Handel gebracht.

Entsprechend seiner histaminzerstörenden Wirkung hat man die gewonnene Substanz auch nach ihrer Wirksamkeit unter festgelegten Bedingungen geeicht. Therapeutische Ergebnisse von Moldenschardt (Med. Klinik 1936, Nr. 5153) und Horster (D. M. W. 1936, Nr. 1, 19) sind noch nicht ausreichend, um beweisend zu sein.

Kämmerer sieht in der Leber das für Antigen-Antikörperreaktion wichtigste Organ des menschlichen Körpers, wobei die Leistungskraft der Leber wesentlichster Faktor ist, eine Allergie zu ermöglichen oder zu verhindern.

Nach Untersuchungen des Japaners Hiki-Joshigki passiert das Eiweiß die Darmwand und gelangt in die Pfortader. Die Leber stellt nun die Schranke dar, welche unter normalen Verhältnissen dann nicht mehr passiert werden kann. Dazu ergänzend nahmen Pick und Hishimoto im anaphylaktischen Shock ein völliges Fehlen der fermentativen Wirkung der Leber an.

Grundlegend für diese Ansicht waren Versuche Manwarings, Fischler und Deneckes, welche Tiere sensibilisierten, teils unter normalen Bedingungen, teils unter Ausschaltung der Pfortader.

Auf die einzelnen Versuche einzugehen erübrigt sich in diesem Rahmen. (Auftreten oder Nichtauftreten eines anaphylaktischen Shockes).

Auch Hajos nimmt eine experimentelle Fütterungsanaphylaxie nur dann als sicher an, wenn es gelingt, die Schleimhaut des

Magens und des Darms abnorm durchlässig zu machen (K ä m m e r e r). Entsprechend seinen Versuchsergebnissen stellt H a j o s die konstitutionelle Minderwertigkeit der Magen- und Darmschleimhaut, bzw. eine Neigung zu Dyspepsien und Darmkatarrhen in den Vordergrund.

Wesentliche Zusammenhänge von Ernährungsweise und Allergiegefährdung nimmt H a a g auf Grund von Untersuchungen an Geschwistern als sicher an.

Bei einer Reihenzahl von 1112 konnte H a a g die stärkste Gefährdung bei den Erst- und Letztgeburten feststellen, wobei seiner Ansicht nach unsachgemäße oder überreichliche Pflege bei den Erstlingen und den letzten Kindern einer Reihe als Ursache angesehen wird. Wieweit diese Erklärung stichhaltig ist, kann von hier aus nicht entschieden werden.

Ursache dieser Erscheinung soll gesteigerte Aufmerksamkeit dem Erstling und dem Nesthäkchen gegenüber sein.

Die von jeher für allergische Erscheinungen als sicher bewiesene nutritive Genese (Urticaria nach Erdbeeren, Eiern etc.) ist auch von uns analog Gudzent'schen Ergebnissen bei rheumatischen Erkrankungen als möglich festgestellt worden (im Zusammenhang mit rheumatischen Erkrankungen), ist doch aber wenigstens bewußt anamnestisch als äußerst selten anzusehen.

Ich möchte zwei Fälle anführen, die bei 180 Patienten im Laufe eines Jahres beobachtet werden konnten.

Fall 1.

45jähriger Kollege, der seit Jahren an einem heftigen Weichteilrheumatismus leidet, hinzu kamen zeitweilig flüchtige Gelenkerscheinungen, in der letzten Zeit besonders an der linken Hand. Die Austestung ergab neben Fleisch, eine besonders gegen Fisch positive Reaktion.

Bei der Mitteilung des Testergebnisses wurde spontan die Mitteilung gemacht, daß der Patient seit Jahren eine Verschlimmerung seiner Beschwerden nach Fischgenuß bemerkt hatte, sodaß er von sich aus, obwohl er als Westpreuße an häufigere Fischmahlzeiten gewöhnt ist, darauf verzichtete.

Fall 2.

21jähriger Gastwirtssohn. Auftreten eines sich besonders im rechten Fuß bemerkbarmachenden Rheumatismus nach Angina.

Patient gibt an, als anläßlich der Anamnese nach Alkoholgenuß gefragt wurde, daß er Alkohol, speziell Bier, nicht mehr trinke, da jedesmaliger Genuß, besonders von Bier, eine akute Verschlimmerung seines Zustandes gebracht hätte.

Testergebnis: Roggen, Gemüse, Schimmel-Hefe, Weizen.

Die Reaktionen waren äußerst heftig.

Wie aber schon betont wurde, ist der Prozentsatz derart klarer Fälle äußerst selten. (2 im Verlauf eines Jahres.)

Es hatte sich in diesen beiden Fällen also eine Übereinstimmung von Testergebnissen mit eigenen Beobachtungen der Patienten ergeben, wie gesagt, handelt es sich aber um die einzigen Fälle, die im Laufe eines Jahres auf der Rheuma-Station des Hubertus-Krankenhauses in Berlin-Schlachtensee zur Beobachtung kamen.

Bei diesen ist eine besondere Eosinophilie nicht aufgetreten.

Fall 2 entzog sich leider aus äußeren Gründen einer weiteren Beobachtung.

Auf die schon mehrfach erwähnten, aber umstrittenen Zusammenhänge zwischen Rheumatismus und Allergie möchte ich im Folgenden näher eingehen.

Géronne glaubt für allergische Erscheinungen bei rheumatischen Erkrankungen einen weiteren klinischen Beweis gebracht zu haben, nämlich durch von ihm beobachtete Zusammenhänge von Eosinophilie und chronischen rheumatischen Erkrankungen.

Géronne standen 254 Fälle zur Verfügung. Als Norm für die Eosinophilie bzw. als Grenze zum abnormen wurde eine Eosinophilie von bis zu 4% angenommen.

Géronne kam zu folgenden tabellarisch erfaßten Ergebnissen.

Tabelle 1.

	Fälle	bis 4%	über 4%
1. Akuter Gelenk-Rheuma.	7	3	4
2. Akute Rheumatoide	19	10	4
3. Chron. Arthritiden	141	—	—
a) primär chron.	64	25	39
b) sec. chron.	77	64	13
4. Arthrosen	18	15	3
5. Myalgien	24	19	5
6. Neuralgien, m. Ischias	43	25	18
7. Gicht	2	2	—

Géronne äußert sich zu diesem ihn selbst überraschenden Ergebnis folgendermaßen:

„Nach den Tabellen hat sich herausgestellt, daß nicht nur der akute Gelenkrheumatismus häufiger eine auffallend hohe Bluteosinophilie zeigt, sondern daß auch die chronischen Rheumatismusformen gar nicht selten erhöhte Bluteosinophilie haben.

Tabelle 2.

Einzeleosinophilie.

	Fälle	1 %	2 %	3 %	4 %	5 %	6 %	7 %	8 %	9 %	10 %	11 %	12 %	13 %	14 %	15 %
1. Akuter Gelenkrheum.	7	—	1	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	3
2. Akute Rheumatoide	19	2	1	8	4	—	1	2	1	—	—	—	—	—	—	—
3. Chron. Arthritiden	141															
a) primär chron.	64	1	7	10	7	9	8	2	14	—	—	2	1	3	—	—
b) sekundär chro.	77	24	6	31	3	4	1	2	—	4	2	—	—	—	—	—
4. Arthrosen	18	4	2	6	3	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—
5. Myalgien	24	5	4	4	6	2	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—
6. Neuralgien vorw. Ischias	43	14	2	8	1	5	1	—	3	1	1	2	1	4	—	—
7. Gicht	2	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Géronne äußert sich im Zusammenhang mit seinen Ergebnissen, daß andere Untersucher wie Schmidt, Fischer und andere das Auftreten einer Eosinophilie nicht feststellen konnten, während Klinkert und Bastei in vereinzelten Fällen eine solche nachwiesen. (Nach Géronne).

Spiro und Pfauner konnten hingegen die Prüfungen der Bluteosinophilie nach Reizkörpertherapie bei Gesunden neben Neutropenie eine Eosinopenie feststellen, bei einigen Rheumatikern (chronisch) aber eine Eosinophilie.

Sie schlossen daraus auf eine gewisse Konstitutionsanomalie. Ich habe die Untersuchungen Géronnes einer Nachprüfung unterzogen.

Mir standen 100 Fälle der Rheumastation des Krankenhauses Hubertus in Berlin-Schlachtensee (Dr. W. Fehlow) zur Verfügung. Wir haben aber die Ergebnisse Géronnes nicht bestätigen können. Die tabellarischen Ergebnisse waren in ungefährer Angleichung an Géronne folgende:

Tabelle III.

	Fälle	bis 4% Eosinophile	über 4 %
1. Akuter Gelenkrheum.	6	4	2
2. Akute Rheumatoide	—	—	—
3. Chron. Arthritiden	49		
a) primär chronisch	37	29	8
b) secundär chronisch	12	10	2
4. Arthrosen	3	1	—
5. Myositis und visc. Rheumatismus	21	17	4
6. Ischialgien	5	5	—
7. Muskelrheumatismus	8	8	—
8. Urica	2	2	—
9. Sonst. rheum. Erkrankg.	6	4	2
	100	80	18

Tabelle IV.

Einzeleosinophilie.

	1 %	2 %	3 %	4 %	5 %	6 %	7 %	8 %	9 %	10 %	11 %	12 %	13 %	mehr
1. Akuter Gelenkrheumatismus	—	2	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Akute Rheumatoide	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. Chron. Arthritiden														
a) primär chronisch	4	8	9	2	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
b) secundär chronisch	1	5	2	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
4. Arthrosen	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. Myositis und visc. Rheumatismus	4	9	2	1	—	2	2	—	—	—	—	—	—	—
6. Ischialgien	—	2	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7. Muskelrheumatismus														
8. Urica	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. Sonstige Erkrankungen	—	2	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—

Aus den Vergleichen der Tabellen geht hervor, daß nach unseren Ergebnissen die Beobachtungen anders ausgefallen sind und daß aus dem Blutbild irgendwelche Schlüsse auf die allergische Genese des Rheumatismus nicht zu ziehen sind. Der Prozentsatz der hypereosinophilen Blutbilder ist bedeutend geringer als bei Géronne, die Eosinophilie bedeutend schwächer ausgeprägt.

Ob regionäre Verschiedenheiten hierbei eine Rolle spielen, ist schwer zu entscheiden.

Gännslen nimmt regionär bedingte Unterschiede im weißen Blutbild als absolut sicher an. Seine Untersuchungen beziehen sich aber im wesentlichen auf Lymphocytenunterschiede.

Schlecht unterscheidet bei allergischen Erkrankungen eine Bluteosinophilie und eine histoeosinophilie (lokales Auftreten im Gewebe).

Stäubli fand bei der „Exsudativen Diathese" Bluteosinophilie.

Schlecht erweiterte eosinophile Diathese bis zur allergischen und anaphylaktischen Eosinophilie. Gleichzeitig weist er dabei auf seine Untersuchungen über das Auftreten von Bluteosinophilie nach Einverleibung artfremden Eiweißes hin. (Tierversuch).

Die Ergebnisse sind auch für uns im Zusammenhang mit Nahrungsmitteleiweißallergie von Wichtigkeit.

Sie sind kurz zusammengefaßt folgende:

Starke Eosinophilie	Eiereiweiß Serumalbumin und -globulin Fibrin
Schwache Eosinophilie	Albumosen und Peptone
Keine Eosinophilie	Eiweißabbaustoffe Aminosäuren wie Leucin, Alanin, Phenylalanin, Asparagin, Glykokoll.

Ein Zusammenhang chronisch-rheumatischer Erkrankungen mit hypereosinophilen Blutbildern ist an Hand des zur Verfügung stehenden Materials abzulehnen. Aus dem Blutbild ist kein Beweis für die allergische Natur rheumatischer Erkrankungen zu erbringen.

Rheumatismus und Hauttest.

Ausgehend von Beobachtungen am Krankenbett bei Gichtikern konnte Gudzent an der Hisschen Klinik feststellen, daß nicht, wie bisher angenommen wurde, nur die purinreiche Kost als Ursache anzusehen sei, sondern daß andere Stoffe, in diesem speziellen Falle Milcheiweiß, gichtanfallauslösend wirkten. Fleisch wurde anstandslos vertragen.

Diese Beobachtung ist Grundlage gewesen für die Ausarbeitung der Gudzent'schen Testmethode (Nahrungsmitteleiweiß).

Aus einer Fülle von Einzeltesten wurden zur Vereinfachung folgende Gruppenteste herausgearbeitet:

1. Fleischgruppe (Rind, Kalb, Schwein, Hammel),
2. Getreidegruppe (Roggen, Weizen, Gerste),
3. Fischgruppe (Hering, Schellfisch),
4. Milch
5. Hühnerei,
6. Gemüsegruppe (Kartoffeln, Mohrrüben, Erbsen),
7. Bakteriengruppe (Staphylokokken, Streptokokken, Gonokokken, Pyoceaneus, Koli),
8. Schimmelpilz- und Hefegruppe, (Schimmelpilze und Hefe).

Bei 300 getesteten Rheumakranken kam Gudzent zu 279 positiven, 21 negativen Ergebnissen.

Bei letzteren spielte Alter, Marasmus, Vorbehandlung mit Pyramidon etc. eine Rolle.

Die Reihenfolge der Häufigkeit ergab:

Getreideeiweiß	34 %
Fleisch- und Fischeiweiß	29,7%
Gemüseeiweiß	16,7%
Bakterieneiweiß	9,0%
Milch- und Hühnereiweiß	7,6%
Schimmel/Hefe	2,0%

Gegenüber diesem hohen Prozentsatz hatte Gudzent bei 100 Gesunden ein positives Resultat von nur 10%. Diese Ergebnisse sind von anderen Autoren nachgeprüft worden und haben wesentlich andere Ergebnisse gezeitigt. Keiffenheim, Aachen, untersuchte 75 Fälle. Von 24 Arthritisfällen zeigten eine positive Reaktion auf:

Fisch	15	= 61%
Getreide	3	= 13%
Milch	1	
Ei	1	
Schimmel/Hefe	1	= 26%
Fleisch/Fisch	1	
Getreide/Fisch	2	
		100%

Von 51 Arthrosen und Neuralgien reagierten auf:

Fisch	22	= 44%
Getreide	8	= 18%
Fleisch	4	= 8%
Schimmel/Hefe	3	= 6%
Getreide/Fisch	3	= 6%

Ei	1
Gemüse	1
Bakt.	0
Milch	0
Fisch und Gemüse	1
Fleisch und Fische	2
Fleisch, Getreide, Fisch	2
Fleisch, Getreide, Fisch, Gemüse Schimmel, Hefe	1
Getreide, Schimmel, Hefe	1
Getreide, Fisch, Schimmel, Hefe	1

Bei 10 Gesunden wurde folgendes Ergebnis gezeitigt:

Fisch	4
Milch	1
Schimmel/Hefe	2
Fleisch/Fisch	1
Getreide, Schimmel, Hefe	1
Fleisch, Getr., Fisch, Schimmel, Hefe	1

Therapeutische Versuche Keiffenheims mit Desensibilisierung gegen das betreffende Allergen vermittels intramuskulärer Injektion wurde in einigen Fällen durchgeführt, führte aber auch nach langer Behandlung nicht zum Erfolg. Keiffenheim äußerte sich wörtlich: „Auf Grund unserer vorstehenden Untersuchungsergebnisse können wir eine Nahrungsmittelüberempfindlichkeit als Grundlage für allergische Prozesse bei rheumatischen Arkrankungen nicht anerkennen."

Einschränkend äußerte sich auch Fehlow, der das Testverfahren ausgiebig bei der Behandlung rheumatischer Erkrankungen anwendet.

Nach Fehlow reagieren beginnende Erkrankungen günstig auf spezifisiche Desensibilisierung, der größte Teil soll zum Stillstand kommen, der Rest verhält sich absolut negativ.

Diese Beobachtung stützt sich auf eine große Untersuchungsreihe. Fehlow äußert sich dann wörtlich: „Rheumatische Erkrankungen sind oft Ausdrucksformen eines Eiweißnährschadens, der mit den Gudzent'schen Allergenen aufgedeckt werden kann."

Bode und Schlüter, London, untersuchten 50 Kranke auf ihre Hautteste und verglichen sie mit an 50 Gesunden gewonnenen Ergebnissen.

Bei den 50 Kranken handelt es sich um 42 Fälle mit Gelenkveränderungen (Arthritis deformans, subakute Polyarthritis, Gicht).

Von diesen 50 Kranken reagierten auf einen oder mehrere Teste

positiv 45 = 90%,
negativ waren 5 = 10%.

Unter letzteren befanden sich zwei mit typischer subakuter Polyarthritis.

Eigene Testversuche an 50 Rheumakranken brachten folgende aus der Vergleichstabelle Nr. 5 ersichtlichen Ergebnisse:

Tabelle V.

Positiv waren gegen	Bode/Schlüter	Eigene Ergebnisse
1 Allergen	19	18
2 „	15	12
3 „	3	4
4 „	2	4
5 „	2	—
Alle	4	1
negativ	5	11
	50	50

Reihenfolge der Allergenine (50 Rheumakranke)

Bode/Schlüter	Gudzent	Eigene Ergebnisse
Fleisch/Fisch	Fleisch/Fisch	Fisch
Gemüse	Schimmel/Hefe	Getreide/Gemüse
Bakterien	Milch/Ei	Schimmel/Hefe
Milch/Ei	Getreide	Fleisch
Schimmel/Hefe	Bakterien	Milch
—	Gemüse	Ei/Bakterien

Reihenfolge der Allergenine (50 Nichtrheumatiker)

Positiv 80% Bode/Schlüter	Positiv 90% Eigene Ergebnisse
Fisch	Fleisch
Getreide	Getreide
Fleisch	Gemüse
Schimmel/Hefe	Ei
Milch	Milch
Bakterien	Fisch
Ei	Bakterien
Gemüse	Ei

Gudzent lehnt positive Reaktionen bei Gesunden, d. h. bei nicht familiär allergisch belasteten Individuen ab. Wenn bei „Gesunden" positive Teste gefunden werden, sollen solche aufgetreten sein:

a) bei Menschen, die anscheinend gesund waren, aber in deren Familien sich allergische Krankheiten nachweisen ließen,

b) bei Menschen, die gegenwärtig gesund waren, aber schon einmal oder mehrmals an einer allergischen Krankheit gelitten hatten,

c) bei Menschen, die gegenwärtig an einer der vorgenannten allergischen Krankheiten litten — Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Nesselsucht, Quinkesches Oedem, Gallensteine und Nierensteinbildung etc.

An Hand der Angaben der von mir getesteten Gesunden oder Nichtrheumatiker kann ich diese Ergebnisse nicht bestätigen. Die anamnestische Befragung erstreckte sich auf Steinbildung, allergische Erkrankungen (im alten Sinne) und Gicht und Rheumatismus.

Zur Gruppe I (Steinbildungen) ist zu erwähnen, daß letztere als Ausdruck einer Allergie sehr umstritten sind.

Es sei nur auf die bei Störungen im Vitamin A-Haushalt auftretenden Epithelschäden in Harn- und Gallenwegen mit secundärer, experimentell nachgewiesener Steinbildung hingewiesen.

Die Testergebnisse sind tabellarisch dargestellt, die anamnestischen Erhebungen sind auf einer entsprechend angeglichenen Tabelle beigefügt.

Gefragt wurde nach Krankheit in oben erwähntem Sinne. Die Befragung erstreckte sich bis auf die Großeltern. Bei den Befragten handelt es sich um Angestellte, Schwestern, Ärzte etc., sodaß die Angaben als zuverlässig angesehen werden können.

Testversuche an Gesunden.

	Fleisch	Fisch	Getreide	Gem.	Milch	Bakt.	Ei	Sch./H.
1. Schw. G.	o	—	—	—	—	—	—	—
2. Schw. Gd.	oo	—	oo	oo	o	—	—	—
3. Barteck	—	—	oo	oo	—	o	—	o
4. Schw. M.	o	—	—	—	—	oo	—	—
5. Schw. I.	o	o	o	—	—	—	—	—
6. Schw. E.	oo	—	oo	—	o	—	—	—
7. Frl. E.	oo	—	o	—	o	—	—	oo
8. Frl. G.	o	—	—	—	o	—	o	—
9. Schw. A.	oo	—	oo	oo	—	—	o?	—
10. Schw. F.	oo	o	oo	o	o	—	—	—
11. Marcks	o	—	oo	oo	—	—	—	o
12. Kosch	—	—	o?	—	—	—	—	—
13. Lorenz	—	—	oo	—	—	—	—	oo
14. Hubert	o	—	—	—	oo	—	—	—
15. Kolino	—	—	—	o	—	—	—	—
16. Dunkel	o	—	—	—	—	—	—	—
17. Schick	o?	—	—	—	—	—	—	—
18. Müller	o	o	o	—	—	—	—	—
19. Klopp	oo	—	o	—	o	—	—	—
20. Ehringer	o	—	—	—	oo	—	—	—
21. v. d. F.	—	—	—	—	—	—	—	—
22. Zädow	—	—	—	—	—	—	—	—
23. Engelhard	o	—	—	—	—	—	—	—
24. Jablon	o	—	o	—	—	—	o	—
25. Whld.	o	—	o	—	—	—	—	—
26. Kst.	o	o	o	o	o	—	o	—
27. Kahl	oo	—	—	o	—	—	—	—
28. Prill	o	o	o	—	—	—	—	—
29. Fritze	—	—	oo	oo	oo	oo	oo	—
30. Stocke	o	—	—	—	—	—	—	—
31. Altzschner	o	—	o	o	—	o	—	—
32. Dr. Sch.	oo	—	oo	oo	—	—	oo	—
33. Rprcht.	o?	—	—	o	—	—	—	—
34. Link	—	—	—	—	—	—	—	—
35. Rossow	—	—	—	—	—	—	—	—
36. Dr. G.	oo	—	—	—	o	—	o	—
37. Neumann	oo	—	oo	oo	—	—	oo	oo
38. Raschke	—	—	—	—	—	—	o	—
39. Richter	oo	—	o	—	—	—	o	—

	Fleisch	Fisch	Getreide	Gem.	Milch	Bakt.	Ei	Sch./H.
40. Koschnick	oo	—	—	—	—	—	—	—
41. Marquard	oo	oo	—	—	—	—	—	—
42. Hiller	o?	—	—	—	—	—	—	—
43. Manteufel	o	—	—	o	—	—	o	—
44. Polzin	oo	oo	oo	o	o	o	o	o
45. Krenz	—	—	—	o	oo	—	o	—
46. Pigors	—	—	—	—	—	—	—	—
47. Kalinowski	o	—	—	—	oo	—	oo	—
48. Pittner	o	o	oo	o	—	o	—	—
49. Rogge	—	—	o	o	—	—	o	—
50. M.	—	—	o	—	—	o	—	—

Anamnesen (Familien) der Gesunden.

Steinbildung	Allergische Krankheiten	Gicht/Rheumatismus
1. ———	———	———
2. ———	———	———
3. ———	———	———
4. ———	———	———
5. ———	———	———
6. ———	———	———
7. ———	———	———
8. ———	———	———
9. ———	———	———
10. ———	Vater Asthma	———
11. Vater Nierenstein	———	Mutter leichte Gicht
12. ———	———	———
13. ———	———	———
14. ———	Vater Asthma	———
15. ———	Vater Asthma	———
16. Nierensteine	———	———
17. Großv. Nierensteine	———	Großvater Gicht
18. ———	———	———
19. Vater Asthman	———	———
20. ———	———	———
21. Mutter Nierensteine	———	———
22. ———	———	———
23. Mutter Gallensteine	Großvater Asthma	———
24. ———	———	———
25. ———	———	———
26. ———	———	———
27. ———	———	———

Steinbildung	Allergische Krankheiten	Gicht/Rheumatismus
28. ———	———	———
29. ———	———	———
30. ———	Schwester Asthma	———
31. ———	———	Mutter Reißen
32. Schwester Gallensteine	———	———
33. Schwester Gallensteine	———	———
34. ———	———	———
35. ———	Vater Heuschnupfen	———
36. ———	———	Großvater Gicht
37. ———	———	———
38. ———	———	Mutter l. Reißen
39. ———	———	———
40. Vater Gallensteine	———	———
41. ———	———	Rheuma 1911
42. ———	———	Vor 2 Jahren Knierheuma?
43. ———	———	———
44. ———	———	———
45. ———	———	———
46. ———	Quinkesches Oedem?	Hexenschuß
47. ———	Urticaria (Primeln)	———
48. ———	Urticaria? (Haselnuß)	———
49. Mutter Gallensteine	———	Vater Rheuma??
50. ———	———	———

Zusammenfassung:

Unter den 50 getesteten „Gesunden" waren einwandfrei negativ nur 5, also 10%, gegenüber 40 Positiven und 10 Negativen bei Bode und Schlüter.

Die Reihenfolge der positiven Allergene gegenüber den Ergebnissen Bodes und Schlüters hat sich erheblich verschoben. Wieweit dabei regionäre Verschiedenheiten eine Rolle spielen, läßt sich nicht entscheiden.

Von den 50 Gesunden hatten sichere allergische Familienanamnese nur 10, Steindiathese fand sich bei 9 Patienten.

Rheumatisch-gichtische Anamnesen fanden sich bei 9 Patienten, wobei in 3 Fällen eine Kombination mit Steindiathese in der Familie vorhanden war. Ein gehäuftes Auftreten einer oder mehrerer der drei Krankheitsgruppen ist in keinem Falle zu beobachten gewesen. Unter den getesteten Gesunden reagierte Nr. 10 mit einer

flüchtigen Urticaria, Nr. 12 hatte zwei Tage nach der Austestung Temperaturen bis 40° ohne recht erklärlichen Grund.

Eine exsudative Diathese war nicht nachweisbar.

An Hand der 50 Teste bei Gesunden ist im Verein mit den Familienanamnesen eine familiäre Allergiebereitschaft als Ursache für die Positivität abzulehnen, es erscheint vielmehr wahrscheinlich, daß der größte Teil aller Menschen bestimmte Reaktionen auf Eiweißinjektionen im Sinne des Arthus'schen Phänomens zeigt; letztere müssen aber als physiologisch angesehen werden, wobei es aber nach den klinischen Erfahrungen auf dem Gebiet der Rheumabehandlung als gesichert angesehen werden muß, daß diese spezifische Empfindlichkeit im geeigneten Moment (nach Infekten, endokrinen Störungen, wie sie bei in der Klimax beginnenden Polyarthritiden auftreten, und bei Änderungen der Darmtätigkeit im Sinne einer Darmwandschädigung, d. h. erhöhter Durchlässigkeit oder Änderung des Bakteriengehaltes mit Überwiegen unphysiologischer Arten) von wesentlicher Bedeutung werden kann.

Für die Festlegung zweckentsprechender Diäten ist die Testmethode von wesentlicher Bedeutung.

Es wäre zu untersuchen, ob die Allgemeinempfindlichkeit familiär fixiert ist, ob dieselbe evtl. nach bestimmten erbmäßigen Gängen vererbt wird.

Von bestimmendem Einfluß auf den Reaktionsablauf ist mit Sicherheit die Konstitution, wobei schon aus der Haut, deren Durchblutung, Pigmentierung, Konsistenz nach einiger Erfahrung gewisse Schlüsse mindestens auf die Heftigkeit der zu erwartenden Reaktion gezogen werden können.

Die klinische Beobachtung des Ablaufes rheumatischer Krankheitsbilder zeigt in wenigen Fällen eine deutliche Beeinflussung der Krankheit durch Nahrungsmittel (Eiweiß). Es handelt sich in diesen Fällen meistens um Rheumatoide, die dann zu den echten Allergien zu rechnen sind.

Wirkliche Eiweißnährschäden sind nicht zu den allergischen Erkrankungen im ursprünglichen Sinne zu rechnen.

Die Testreaktion ist nicht als Beweis der allergischen Natur rheumatisch-gichtischer Erkrankungen anzusehen.

Die Genese gichtisch-rheumatischer Erkrankungen ist nicht einheitlich.

Nach U m b e r ist der Infekt noch immer eine der wesentlichsten Ursachen besonders auch der chronisch-rheumatischen Erkrankungen.

Im Hinblick auf den selten positiven Bakterientest in den aufgestellten Testreihen, deren Ergebnisse sich übrigens mit den meisten anderen decken, ist es interessant, daß U m b e r bei der über-

wiegenden Zahl seiner Polyarthritiden Erreger im Blute auch nach jahrelangem schleichendem Verlauf feststellen konnte.

Es handelt sich dabei um Mutationsformen des Streptococcus haemolyticus, Streptococcus anhaemolyticus und Streptococcus viridans. Zum Nachweis waren allerdings bis zu 20 Blutkulturen pro Patient erforderlich.

Allergische Reaktionen nimmt Umber bei acuten Polyarthritiden analog Weintraud (s. oben) als sicher an, lehnt aber eine unspezifische Allergie bei chronischen Polyarthritiden ab.

Umber glaubt, daß je nach der Art konstitutioneller mesenchymaler Bereitschaft gegenüber dem Infekt bei mindestens 80% aller Gelenkerkrankungen die Infektschädigung die ursächliche Rolle spielt.

Wenn die Umbersche Ansicht an den Schluß der Arbeit gestellt wird, so geschieht dies, um die beiden entgegengesetzten Pole des Rheumaproblems, nämlich Infekt und Allergie, gegenüberzustellen.

Eine eindeutige Entscheidung ist nicht zu treffen.

Ich möchte Herrn Prof. Unverricht für die Überlassung des Themas und seinem Oberarzt, Herrn Dr. Kaeseling, für die Beratung bei der Anfertigung der Arbeit danken.

Gleichzeitig danke ich Herrn Oberarzt Dr. W. Fehlow für die Vermittlung des Themas und die Möglichkeit, daß ich mich unter seiner Anleitung auf der Rheumastation des Hubertus-Krankenhauses in Berlin-Schlachtensee in das Gebiet der rheumatischen Erkrankungen einarbeiten konnte.

Quellenangabe.

Wedekind: Die Bedeutung des Retikuloendothels für Reiz und Reizantwort.

Fehlow, W.: Diätbestimmung und spezifische Desensibilisierung latenter Rheumatiker nach dem Testverfahren von Gudzent. (DMW. noch nicht erschienen).

Kämmerer: Knolls Mitteilungen für Ärzte, S. 78 ff. (Jubiläumsausgabe).

Samson: DMW. 1928 S. 1302.

Loeb: DMW 1929/972 (Referat aus Klinischer Wochenschrift).

Gehlen u. Otto: Über kongruente Allergieerscheinungen bei Bronchialerkrankungen und Rheumatismus.

Géronne: Rheumatismus und Allergie. DMW Nr. 43. 62. Jahrgang, S. 1736 ff.

Bode und Schlueter: Allergische Hautprüfungen bei Rheumatikern. DMW, Jg. 62, Nr. 52, S. 2125.

Gudzent: Das Krankheitsbild von Rheumatismus und Gicht unter neuen Gesichtspunkten. (Zeitschrift f. ärztl. Fortbildung, Nr. 12. 33. Jahrgang).

Breinl: Med. Klinik 1930, S. 1108.

Büchner: Die morphologischen Reaktionen des Organismus auf das Eindringen von Infektionserregern (Med. Klinik 1935. Nr. 50, S. 1625.)

Schlecht: Eosinophilie und Allergie. (Med. Klinik 1931/II, S. 1303 ff.)

Keiffenheim: Münchener M. W. 1936, Nr, 32. Zur Diagnostik rheumatischer Erkrankungen, ein Vorschlag allergische Betrachtungsform.

Aschoff: Med. Klinik 1935, S. 1—3.

Lindner: Über Wirkstoffe des Dünndarms. (Medicin und Chemie, Bd. 3).

Weiland und Ripke: Beiträge zur Chemie der Allergene. (Medicin und Chemie, Bd. 3).

Storm van Leeuwen: Allergische Krankheiten.

Kämmerer: Allergische Erkrankungen und allergische Diathese.

Krebs: Neueres aus der Rheumaforschung. (DMW, 1927, Nr. 10, S. 409).

Haag: Die Stellung der allergisch Erkrankten in der Geschwisterreihe.
Klinische Wochenschrift, 1936, S. 26, 925 ff.

Schwéers: Die Bekämpfung der Tuberkulose (S. 430 „Der Amtsarzt").

Pfannenstiel: Die Bedeutung der Vitamine für die Infektionsabwehr. (Die Med. Welt, 11. Jg. Nr. 8, S. 231).

Gännslen: Regionäre Verschiedenheit des normalen weißen Blutbildes. DMW, 63. Jg. Nr. 13, S. 505 ff.

Gudzent: Nahrungsmitteleiweiß und allergische Krankheiten, insbesondere Gicht und Rheumatismus.

Umber, Störring, Stötter: Zur Goldbehandlung der Infektarthritiden und der schleichenden Infekte mit Aurodetoxin.
(Therapie der Gegenwart. 1935, Heft 10).

Lebenslauf.

Ich wurde am 27. Januar 1911 als Sohn des damaligen praktischen Arztes Dr. Paul Ernst Albert Marcks und seiner Ehefrau Marie geb. Goercke geboren. 1921 trat ich in die Sexta des Reformrealgymnasiums in Gladbeck i. W. ein, an welcher Anstalt ich auch 1930 die Reifeprüfung ablegte. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Universitäten Berlin, Würzburg, Greifswald, München und Hamburg. An letzterer beendigte ich am 10. Dezember 1935 das medizinische Staatsexamen.

Seit dieser Zeit arbeite ich am Krankenhaus Hubertus in Berlin-Schlachtensee.